



پایان نامه جهت دریافت درجه تخصصی پزشکی در  
جراحی زنان

عنوان:

مقایسه سطح تروپونین I در زنان مبتلا به پره اکلامپسی و  
فشارخون بارداری با زنان باردار با فشار خون نرمال

استاد راهنما:

سرکار خانم دکتر فاطمه لالوها

اساتید مشاور:

دکتر عزت السادات حاج سید جوادی

دکتر حاج منوچهری

دکتر باریکانی

مجری طرح:

دکتر سمیرا باقری وند

سال تحصیلی ۱۳۹۴-۱۳۹۵

شماره پایان نامه:



با سپاس از سه وجود مقدس:

آنان که ناتوان شدند تا ما به توانایی برسیم...

موهایشان سپید شد تا ما روسفید شویم...

و عاشقانه سوختند تا گرمابخش وجود ما و روشنگر

راهمان باشند...

پدرانم

مادرانم

استادانم

همسرم

## چکیده

اختلالات فشارخون (Hypertensive disorders) بارداری هنوز هم یکی از مسائل مهم در زمینه زنان و زایمان است. تا به امروز مطالعات کمی بر روی سطح تروپونین I در زنان باردار مبتلا به پره اکلامپسی انجام شده که نتایج حاصل از این مطالعات قطعی نیست. لذا در این مطالعه سطح تروپونین در بیماران مبتلا به پره اکلامپسی شدید، پره اکلامپسی خفیف، فشار خون بالا و فشار خون طبیعی مورد بررسی و مقایسه قرار گرفته است. در کل، ۱۴۰ زن باردار با میانگین سنی ۲۹/۱۶ سال مراجعه کننده به بیمارستان کوثر قزوین در بین سالهای ۱۳۹۳ تا ۱۳۹۴ برای این مطالعه انتخاب شدند. هر گروه شامل ۳۵ نفر بود که پارامترهای سن مادر، تعداد حاملگی و سن حاملگی برای این افراد ثبت و سطح تروپونین آنها در آزمایشگاه بهار قزوین اندازه گیری شد. نتایج نشان داد که سطح تروپونین I رابطه ای با انواع پره اکلامپسی و فشارخون حاملگی نداشته به طوری که سطح تروپونین I اندازه گیری شده در همه گروه هاسفر شد.

### **Abstract:**

**Hypertensive disorders of pregnancy are still one of the major issues of obstetrics. Few studies have been conducted on the troponin I level of pregnant women and preeclampsia where the results of these studies are not conclusive; therefore in this study the troponin levels in patients with severe preeclampsia, mild preeclampsia, gestational hypertension and normal blood pressure has been investigated and compared. 140 pregnant women with average age of 29.16 years who were admitted to Kosar hospital of Qazvin in the year 2014-2015 were enrolled for this study. Each group mentioned above consisted of 35 patients. For each patient, Mother's age, Gravidity and Gestational age were collected and the troponin I level was measured in Bahaar laboratory, Qazvin. Results showed that the level of troponin I has no relation with any verity of preeclampsia and gestational hyper tension where the troponin level was zero and all groups.**

## فهرست مطالب

فصل ۱: مقدمه	۷
۱-۱ اختلالات هیپرتانسیو	۸
۲-۱ پرهاکلامپسی (Pre-eclampsia)	۸
۱-۲-۱ علت بروز پره-اکلامپسی:	۸
۳-۱ انواع پره اکلامپسی:	۸
۴-۱ اهداف و فرضیات (OBJECTIVE & HYPOTHESIS):	۱۰
۱-۴-۱ هدف اصلی طرح (General Objective):	۱۰
۲-۴-۱ هدف فرعی طرح (Specific Objectives):	۱۰
۳-۴-۱ اهداف کاربردی (Applied Objectives):	۱۰
۴-۴-۱ فرضیه ها (Hypothesis) یا سؤال های پژوهش:	۱۰
فصل ۲: بررسی متون	۱۱
۱-۲ بررسی متون:	۱۲
فصل ۳: روش تحقیق	۱۵
۱-۳ روش اجرا و طراحی تحقیق Research&Methodology (Design):	۱۶
۱-۱-۳ معیارهای ورودی و خروجی:	۱۶
۲-۳ جامعه مورد مطالعه و روش نمونه گیری (Sampling Procedures):	۱۷
۳-۳ روش تجزیه و تحلیل داده ها	۱۸
۴-۳ جدول متغیرها:	۱۹
۵-۳ ملاحظات اخلاقی (Ethical Review)	۱۹
فصل ۴: یافته ها	۲۰
فصل ۵: بحث و نتیجه گیری	۲۲
۱-۵ بحث	۲۳
۲-۵ نتیجه گیری:	۲۴
۳-۵ پیشنهادات:	۲۴
منابع:	۲۶

## فصل ۱: مقدمه

## ۱-۱ اختلالات هیپرتانسیو

اختلالات هیپرتانسیو در ۵ تا ۱۰ درصد کل حاملگی ها اتفاق می افتد و مهمترین علل مرگ و میرمادری می باشد. به گزارش WHO در کشورهای توسعه یافته ۱۶٪ از مرگ های مادری در اثر اختلالات هیپرتانسیو می باشد.

## ۲-۱ پرهاکلامپسی (Pre-eclampsia)

پری-اکلامپسیا عوارض دوران بارداری و یک اختلال چندارگانی (۱) است که در ۳ تا ۵ درصد از حاملگی ها در کشورهای غربی رخ می دهد (۲). این بیماری یکی از علت های مهم مرگ و میر مادران باردار می باشد که باعث عوارض جنینی و مادری می شود. این عارضه بعد از هفته بیستم بارداری رخ می دهد و با فشار خون سیستولیک بیشتر از ۱۴۰ میلیمتر جیوه و یا دیاستولیک بیشتر از ۹۰ میلیمتر جیوه که معمولاً همراه با پروتئینوری است تشخیص داده می شود (۱).

### ۱-۲-۱ علت بروز پره-اکلامپسی:

علت اصلی پره اکلامپسی ناشناخته است با این وجود عللی همچون جریان خون ناکافی به رحم، صدمه به جدار عروق، اختلال سیستم ایمنی را می توان مطرح کرد. به نظر می رسد از اتیولوژی های مهم بروز آن سازگاری نامناسب مادر با تغییرات قلبی عروقی یا طبیعی حاملگی باشد (۴).

### ۱-۳ انواع پره اکلامپسی:

پره اکلامپسی دارای دو نوع خفیف و شدید است. نوع شدید با فشار خون دیاستولی ۱۱۰ میلی متر جیوه یا بیشتر، پروتئینوری دو مثبت یا بیشتر، کراتینین بالا، افزایش در آنزیم های کبدی و سردرد، الیگوری، آدم ریوی، درد ناحیه فوقانی شکم، اختلال بینایی و ترومبوسیتوپنی مشخص می شود (۶).

پره اکلامپسی نیز به عنوان نوعی اختلال هیپرتانسیو در ۳/۹٪ از کل حاملگی ها تشخیص داده می شود (۱). در سال های اخیر مطالعات زیادی در خصوص پاتولوژی و عوامل موثر در ایجاد پره



اکلامپسی انجام شده است که با وجود چند دهه تحقیق گسترده هنوز چگونگی آغاز یا تشدید هایپر تانسیون و اثرات آن در حاملگی حل نشده باقی مانده است (۲). پره اکلامپسی از بیماری های سیستمیکی است که منجر به آسیب به تونوسیت عروق می شود و اختلالی است که چندین سیستم بدن را درگیر می کند که از جمله می توان اختلال در عملکرد اندوتلیال عروق و پاسخ التهابی منتشر را ذکر کرد (۳).

اختلال شدید عملکرد قلبی عروقی در زنان مبتلا به پره اکلامپسی یا اکلامپسی شایع می باشد. یکی از اتیولوژی های پره اکلامپسی سازگاری نامناسب مادر با تغییرات قلبی عروقی یا طبیعی حاملگی می باشد. انقباض عروقی که در پره اکلامپسی اتفاق می افتد سبب آسیب سلول های اندوتلیال قلبی می شود و این آسیب باعث رسوب فیبرینوژن و پلاکت در زیر اندوتلیوم می شود و با کاهش جریان خون که به علت اختلال توزیع رخ میدهد ایسکمی بافت های انتهایی از جمله قلب اتفاق می افتد.

تروپونین I جز اصلی مجموعه تروپونین است که اثر متقابل اکتین و میوزین را در عضلات صاف تنظیم می کند و یک مارکر حساس و اختصاصی در آسیب های میو کارد می باشد. در عضله ای که در حال انقباض نیست اکتین نمی تواند به میوزین متصل شود، هنگامی که کلسیم به تروپونین C متصل می شود باعث تغییراتی شده که منجر به جابجایی تروپونین I و حرکت آن به سمت میوزین در اثر انقباض عضله می شود.

در زمان MI نیز تروپونین از میوسیت آزاد می شود. فرم تروپونین T و I خاص عضله قلب است و پس از انفارکتوس قلبی به مدت ۷ روز در سرم قابل شناسایی است.

در صدمات میوکارد قلب تروپونین I در پاسخ به آسیب در جریان خون آزاد می شود. پره کلامپسی نیز یک حالت التهابی منتشر همراه با آسیب سلول های اندوتلیال قلبی است بنا بر این افزایش سطح تروپونین در بیماران قلبی گزارش شده است این در حالی است که تا به امروز رابطه بین این دو اثبات نشده است (۲).

عللی که در آن سطح تروپونین بالا میرود، ایسکمی سلول های قلبی، هیپرتروفی قلبی، وازواسپاسم عروق کرونر، ادم ریوی، پریکاردیت و میو کاردیت می باشد.

با توجه به اهمیت پره اکلامپسی و خطرات آن در زمینه عوارض مرگ و میر مادر و آسیب قلبی ارایه روش هایی جهت بررسی احتمال صدمات قلبی در اثر فشار خون در حاملگی اهمیت بسزایی دارد.

## ۴-۱ اهداف و فرضیات (OBJECTIVE & HYPOTHESIS):

### ۱-۴-۱ هدف اصلی طرح (General Objective):

مقایسه سطح تروپونین I در زنان مبتلا به پره اکلامپسی و فشارخون بارداری با حاملگی نرمال، مراجعه کننده به بیمارستان کوثر در سال ۱۳۹۳

### ۲-۴-۱ هدف فرعی طرح (Specific Objectives):

- تعیین میانگین سطح تروپونین I در زنان با فشارخون نرمال
- تعیین میانگین سطح تروپونین I در زنان مبتلا به فشارخون بارداری
- تعیین میانگین سطح تروپونین I در زنان مبتلا به پره اکلامپسی خفیف
- تعیین میانگین سطح تروپونین I در زنان مبتلا به پره اکلامپسی شدید
- مقایسه سطح تروپونین در ۴ گروه

### ۳-۴-۱ اهداف کاربردی (Applied Objectives):

با توجه به این که هنوز تست آزمایشگاهی که بتواند به دقت ارزیابی صدمات قلبی متعاقب پره اکلامپسی را ارزیابی کند وجود ندارد بر آن شدیم با پیدا کردن رابطه بین سطح تروپونین و پره اکلامپسی بتوان شدت آسیب قلبی متعاقب این بیماری را ارزیابی کرد و نیز در آینده بتوان به عنوان یک تست پیش گویی کننده آسیب قلبی پره اکلامپسی استفاده کرد.

### ۴-۴-۱ فرضیه ها (Hypothesis) یا سؤال های پژوهش:

- ✓ میانگین سطح تروپونین I در زنان مبتلا به پره اکلامپسی خفیف چقدر است؟
- ✓ میانگین سطح تروپونین I در زنان مبتلا به پره اکلامپسی شدید چقدر است؟
- ✓ میانگین سطح تروپونین I در زنان مبتلا به فشارخون بارداری چقدر است؟
- ✓ میانگین سطح تروپونین I در زنان سالم (گروه کنترل) چقدر است؟
- ✓ میانگین سطح تروپونین I در زنان مبتلا به پره اکلامپسی و فشار خون بارداری با گروه کنترل متفاوت است؟

## فصل ۲: بررسی متون

## ۱-۲ بررسی متون:

پژوهشی در سال ۲۰۰۰ توسط فلمینگ و همکارانش در کشور ایرلند با هدف مقایسه سطح تروپونین I در ۳ گروه زنان با حاملگی نرمال و زنان با فشارخون بالا با بدون پروتئینوری و بدون پروتئینوری انجام شد که در این مطالعه زنان با فشارخون بارداری کسانی در نظر گرفته شدند که فشار خون سیستول آن ها بالای ۱۴۰ و فشارخون دیاستول بالای ۹۰ داشتند که ۶ نفر همراه با پروتئینوری و ۲۰ نفر بدون پروتئینوری بودند، در گروه زنان سالم ۴۳ نفر مورد مطالعه قرار گرفتند . نتایج مطالعه نشان داد سطح تروپونین در زنان با فشارخون بالا  $118/0 \text{ ng/ml}$  و سطح آن در زنان با حاملگی نرمال  $0.3/0 \text{ ng/ml}$  بود که اختلاف آماری معنا داری بین دو گروه وجود داشت ( $p > 0.001$ ). از میان زنان با فشارخون بالا، ۶ نفر پروتئینوری داشتند که سطح تروپونین در آن ها  $155/0 \text{ ng/ml}$  و ۲۰ نفر بدون پروتئینوری بودند که سطح تروپونین در آن ها  $0.89/0$  بود که بین این دو گروه از نظر سطح تروپونین I با  $p = 0.3/0$  اختلاف آماری معنا داری وجود داشت (۵).

پژوهشی در سال ۲۰۰۹ توسط آیدین و همکارانش در ترکیه با هدف مقایسه سطح تروپونین I در زنان با حاملگی نرمال و زنان مبتلا به پره اکلآمپسی شدید انجام شد که در آن ۷۸ زن که سزارین شده مورد بررسی در دو گروه زنان مبتلا به پره اکلآمپسی شدید (۳۶ نفر) و کنترل (۴۲ نفر) مورد مطالعه قرار گرفتند . در این دو گروه سطح تروپونین I قبل و بعد از عمل اندازه گیری شده که اختلاف آماری معنا داری بین بیماران قبل و بعد از عمل وجود نداشت ( $p > 0.05$ ). نتایج مطالعه نشان داد که رابطه معناداری بین پره اکلآمپسی و افزایش سطح تروپونین I وجود ندارد (۴).

پژوهشی در سال ۲۰۰۷ توسط دومینیک و همکارانش در شیکاگو با هدف بررسی سطح تروپونین I در بیماران مبتلا به پره اکلآمپسی انجام شد که در این مطالعه از ۳۹ زن (۲۹ نفر مبتلا به پره اکلآمپسی و ۱۹ نفر سالم) بین نوامبر ۲۰۰۳ و مارس ۲۰۰۵ نمونه خون در دوره ای از حاملگی جهت بررسی تروپونین گرفته شد که نشان داد میانگین سطح تروپونین در زنان با پره اکلآمپسی  $0.08 \text{ ng/ml}$  و در زنان گروه کنترل  $0.1 \text{ ng/ml}$  بود که اختلاف آماری معنا داری بین دو گروه ( $p = 0.05$ ) وجود نداشت. بیشترین میزان تروپونین  $0.4 \text{ ng/ml}$  در هر دو گروه بود. پره اکلآمپسی با افزایش در سطح تروپونین در مطالعه مرتبط نبود و بر روی بیماران پره اکلآمپسی که افزایش در سطح تروپونین دارند باید از نظر قلبی تحقیقات بیشتری صورت گیرد (۶).

آتیس و همکاران در سال ۲۰۱۰ در ترکیه سطح تروپونین I را در ۴۳ نفر بیمار مبتلا به پره اکلامپسی خفیف، ۲۲ نفر پره اکلامپسی شدید و ۳۴ نفر خانم باردار با فشار خون نرمال مورد مطالعه قرار دادند. در نتایج آنها متوسط سطح تروپونین I، در زنان سالم  $0.055 \text{ ng/ml}$ ، در زنان با پره اکلامپسی خفیف  $0.116 \text{ ng/ml}$  و در زنان با پره اکلامپسی شدید  $0.007 \text{ ng/ml}$  گزارش شد. این مطالعه نشان میدهد که در هیچکدام از گروهها افزایش قابل توجهی در سطح تروپونین I وجود نداشته است (۸).

در مطالعه بیگی و همکارانش در ایران در سال ۲۰۱۱، ۱۴۴ زن باردار با سن بارداری بالای ۲۰ هفته در سه گروه پره اکلامپسی خفیف، پره اکلامپسی شدید و فشارخون نرمال مورد بررسی قرار گرفتند سطح تروپونین در این مطالعه بالای  $0.1$  غیر طبیعی در نظر گرفته شده است. در هیچ کدام از افراد گروه کنترل نتیجه غیر طبیعی نداشته است. در گروه مبتلا به پره اکلامپسی شدید ۷ بیمار (۱۴٪) سطح تروپونین بالا بوده است و در گروه مبتلا به پره اکلامپسی خفیف تنها یک بیمار تروپونین بالا داشته است، ولی تنها در گروه پره اکلامپسی شدید این رابطه معنا دار بوده است ( $p=0.1$ ) (۱۲)

در سال ۲۰۱۵، بزکورت و همکارانش در ترکیه سطح تروپونین I و دی دایمر را بر روی ۴۲ بیمار مبتلا به پره اکلامپسی، ۱۶ بیمار اکلامپسی و ۱۰۸ خانم باردار با فشار خون نرمال در تریمستر سوم مورد مطالعه قرار دادند. در این مطالعه میانگین سطح تروپونین I در گروه شاهد  $0.134$ ، در گروه پره اکلامپسی  $0.17$  و در گروه اکلامپسی  $0.18 \text{ ng/ml}$  گزارش شد. نتایج نشان داد که سطح تروپونین I در بیماران اکلامپتیک به طور معناداری بالاتر از گروه پره اکلامپسی و گروه شاهد بوده است ( $p = 0.016$ ) ولی در گروه اکلامپسی سطح تروپونین بالاتر از گروه شاهد نبود ( $p = 0.089$ ).

در سال ۲۰۱۵، سیبل سک و همکاران، رابطه بین تروپونین I و پره اکلامپسی را با مورد مطالعه قرار دادن ۸۳ خانم مبتلا به پره اکلامپسی و ۴۰ خانم باردار با فشار خون نرمال مراجعه کننده به بخش زنان دانشگاه پزشکی دیکل انجام دادند. نتایج مطالعه آنها نشان داد که سطح تروپونین I رابطه معنا داری با پره اکلامپسی ندارد (۱۰).

وسیلیس و همکاران در سال ۲۰۱۶ با مرور کلیه مقالات مربوطه در زمینه بررسی رابطه بین تروپونین I با پره اکلامپسیدر ژورنال‌های مدلین (۱۹۶۶-۲۰۱۵)، اسکپوس (۲۰۰۴-۲۰۱۵)، پپلین (۱۹۷۴-۲۰۱۵) را مورد مطالعه قرار دادند. در کل، تعداد ۷۱۹ خانم در این مطالعات مورد بررسی قرار گرفتند. در نیمی از مطالعات رابطه معنادری بین تروپونین I با پره اکلامپسی گزارش نشد و این در حالی است که در بقیه مقالات افزایش تروپونین I در بیماران مبتلا به پره اکلامپسی بیش از آستانه نرمال گزارش شده است (۱۱).

### فصل ۳: روش تحقیق

### ۱-۳ روش اجرا و طراحی تحقیق (Design) Research & Methodology:

این مطالعه نوعی مطالعه موردی-شاهدی بود که در آن سطح تروپونین I در ۱۴۰ زن باردارمراجعه کننده به مرکز آموزشی درمانی کوثر جهت ختم بارداری در بازه زمانی سال های ۹۳-۹۴مورد بررسی قرار گرفت. زنان مورد مطالعه به ۴ گروه ۳۵ نفره زیر تقسیم شدند:

(۱) زنانی که فشار خون نرمال داشتند ( $BP < 80/120$ )

(۲) زنان مبتلا به فشار خون بارداری که شامل زنان با  $BP \geq 90/140$  ، بدون پروتئینوری و بعد از ۱۲ هفته از زایمان مورد بررسی قرار گرفته که فشار خون نرمال داشتند

(۳) زنان مبتلا به پره اکلامپسی خفیف که  $BP \geq 90/140$  و پروتئینوری  $\geq 300 \text{ mg}$  در ۲۴ ساعت و یا پروتئین  $1+$  در نمونه ادرار داشتند

(۴) زنان مبتلا به پره اکلامپسی شدید که  $BP \geq 110/160$  و پروتئینوری  $2+$  گرم در ۲۴ ساعت و یا پروتئین  $2+$  در نمونه ادرار و کراتین ادرار بیشتر از  $2/1 \text{ mg/dl}$  و یا سردرد، درد اپیگاستر، تاری دید داشتند.

### ۱-۱-۳ معیارهای ورودی و خروجی:

معیارهای ورودی:

معیارهای ورودی شامل زنان با سن حاملگی بیش از هفته ۲۸ می باشد.

معیارهای خروج:

سابقه بیماری قلبی و عروقی و بیماری های متابولیک

سابقه فشارخون قبل از حاملگی

سابقه مصرف سیگار و دخانیات

سابقه فشار خون مزمن

بیماری کلیوی یا سابقه آن



در طول این تحقیق، معیار های دموگرافیک خانم های مورد مطالعه بعد از تکمیل فرم رضایت نامه از نظر سن مادر، سن بارداری، گراویدیت، ثبت شد. مقدار ۲ سی سی لخته خون از هر خانم باردار گرفته و ظرف حداکثر ۴۵ دقیقه به آزمایشگاه بهار ارسال شد تا عملیات سانترفیوژ روی آنها انجام و سطح تروپونین I در پلاسما با روش ELFA با حساسیت ۹۶ % و اختصاصیت ۹۴ % توسط کیت Vidas troponin I STATE با حساسیت ۱/۰۱۰ انداز گیری شد که در آنها حد کمتر از ۰۱/۰ منفی در نظر گرفته شد. همچنین به منظور صحه گذاری بر نتایج به دست آمده تعدادی از آزمایشات با کیت دیگری (architect state) با همان حساسیت انجام شد. در مواقعی که امکان ارسال نمونه در بازه زمانی ۴۵ دقیقه فراهم نبود، نمونه خون در آزمایشگاه کوثر سانترفیوژ و سپس پلاسما به صورت یخ زده به آزمایشگاه بهار ارسال می شد. در گروه مبتلا به فشار خون بارداری جهت مسجل شدن تشخیص، فشارخون افراد بعد از ۱۲ هفته از زایمانشان با مراجعه به مرکز بهداشت مجدداً اندازه گیری شد که فشار خون این افراد نرمال گزارش شد.

### ۲-۳ جامعه مورد مطالعه و روش نمونه گیری (Sampling Procedures):

همانطور که در بالا اشاره شد، جامعه مورد مطالعه، بیماران مبتلا به پره اکلامپسی و فشارخون بارداری مراجعه کننده به مرکز آموزشی درمانی کوثر در سال ۱۳۹۳ می باشد. بر اساس فرمول زیر:

$$N = \frac{\left(z_1 - \frac{\alpha}{2} + z_1 - \beta\right) * (S_1^2 + S_2^2)}{(\mu_1 + \mu_2)}$$

که در آن:

$N$  = جمعیت مورد مطالعه

$\alpha = 0.05$

$\beta = 0.9$

$S1$  = انحراف معیار مدرد مطالعه در گروه اول

$S2$  = انحراف معیار مدرد مطالعه در گروه دوم

$\mu1$  = میانگین متغیر مورد مطالعه در گروه اول

$\mu2$  = میانگین متغیر مورد مطالعه در گروه دوم

$\mu1 - \mu2 = 0.88$

بر اساس مطالعه فلمینگ حدود ۳۵ نفر در هر یک از گروههای پره اکلامپسی خفیف، پره اکلامپسی شدید، فشار خون بارداری و گروه کنترل مورد بررسی قرار گرفتند.

### ۳-۳ روش تجزیه و تحلیل داده ها

داده ها با استفاده از نرم افزار SPSS ۱۹ و با به کار گیری آزمونهای انووا، کای دو ، تی تست و با سطح معنی داری کمتر از تحلیل شدند.

### ۴-۳ جدول متغیرها:

متغیرهای مورد استفاده در این تحقیق در جدول ۱-۳ قابل مشاهده می باشد.

جدول ۱-۳ متغیرهای مورد استفاده در تحقیق

عنوان متغیر	مستقل	وابسته	کمی		کیفی		تعریف علمی	مقیاس
			پیوسته	گسسته	اسمی	رتبه ای		
سن مادر	×		×				سن شناسنامه ای بیمار که مطابق با سن واقعی اوست	سال
سن حاملگی	×		×				تعداد هفته ها و روزهای بارداری برحسب Imp یا سونوگرافی سه ماهه اول بارداری	هفته/ روز
گراویدیته	×					×	تعداد بارداری ها که مادر داشته	گراوید
تروپونین I	×		×				مارکر قلبی است که در انقباض قلب نقش دارد و در موارد آسیب قلب افزایش می یابد	Ng/ml
فشار خون بارداری		×	×				$BP \geq 140/90$ در حاملگی بدون وجود پروتئینوری	میلی متر جیوه
پره اکلامپسی خفیف		×	×				$BP \geq 140/90$ و $\geq 300$ mg پروتئینوری در ۲۴ ساعت و یا پروتئین +۱ در نمونه ادرار	میلی متر جیوه/ میلی گرم
پره اکلامپسی شدید		×	×				$BP \geq 160/110$ و پروتئینوری ۲ گرم در ۲۴ ساعت و یا پروتئین $>2$ در نمونه ادرار و کراتین ادرار بیشتر از $1/2 mg/dl$	میلی متر جیوه/ میلی گرم

### ۵-۳ ملاحظات اخلاقی (Ethical Review)

تحقیق انجام شده با رضایت کامل افراد شرکت کننده و با ارائه فرم اطلاع رسانی و رضایت نامه انجام شد.

## فصل ۴: یافته ها

در مجموع ۱۴۰ خانم باردار در ۴ گروه مساوی (۳۵ نفر در هر گروه) پره اکلامپسی شدید ، پره اکلامپسی خفیف ، فشار خون بارداری و گروه شاهد دسته بندی شدند. متغیرهای تروپونین، گراوید، سن مادر ، سن حاملگی در زمان ختم بارداری بر روی افراد مورد مطالعه بررسی شد که نتایج تحقیقات در جدول ذیل ذکر شده است.

متغیر	پره اکلامپسی شدید	پره اکلامپسی خفیف	فشار خون بارداری	شاهد	P value
سن مادر	۳۰/۶۸±۰/۵	۲۹/۲±۰/۷	۲۸/۸±۰/۷	۲۷/۸±۰/۷	۰/۳۴
سن حاملگی در زمان ختم	۳۶/۳۹±۲ هفته	۳۸/۱۴±۱ هفته	۳۷/۲۵±۲ هفته	۳۷/۸۶±۳ هفته	۰/۰۲۹
نولی گراوید	۳۹/۵% ۱۵	۴۰% ۱۴	۳۸/۹% ۱۴	۶۰% ۲۱	۰/۱۴ ۶۴
تروپونین I	۰/۰۰۳۹	۰	۰	۰	۰/۴۲

در مطالعه انجام شده همانگونه که بیان شد آزمایشات تروپونین بر روی نمونه خون گرفته شده از افراد هر ۴ گروه انجام شده نشان داد که سطح تروپونین رابطه‌ای با بروز پره اکلامپسی ندارد چرا که در گروه‌های پره اکلامپسی خفیف، فشار خون بارداری و کنترل نتیجه آزمایش سطح تروپونین صفر (کمتر از ۰/۰۱) بوده است و تنها یک نفر در گروه پره اکلامپسی شدید (۰/۱۵) بوده است که معنادار نبوده است. (P=۰/۴)

## فصل ۵: بحث و نتیجه گیری

علی رغم نتایج این پژوهش، در پژوهش فلمینگ و همکارانش در سال ۲۰۰۲، نتایج مطالعه نشان داد سطح تروپونین در زنان مبتلا به پره اکلامپسی و گروه فشار خون بارداری با اختلاف آماری معناداری بیشتر از زنان با حاملگی نرمال بوده است. ( $p < 0.001$ ) ( $p < 0.001$ ) در این مطالعه حجم نمونه افراد مبتلا به پره اکلامپسی تنها ۶ نفر بوده است. نکته قابل توجه ای که در این مطالعه وجود دارد حجم بسیار کم گروه پره اکلامپسی می باشد که با این حجم کم حتی مثبت بودن یک نفر از نظر تروپونین در صد بالایی را مثبت نشان خواهد داد و نمی توان آن را به کل جامعه نسبت داد همچنین برخلاف مطالعه ما انواع پره اکلامپسی از هم افتراق داده نشده است و با وجود اینکه مثل مطالعه ما فشار خون بارداری نیز بررسی شده است ولی هیچ اشاره ای به اندازه گیری فشارخون این افراد بعد از ۱۲ هفته که جهت تشخیص لازم است.

مطالعه بیگی و همکارانش در سال ۲۰۱۱ در تهران انجام شد که که حجم نمونه و حساسیت کیت ها مشابه مطالعه ما بوده ولی فشار خون بارداری در این مطالعه بر خلاف مطالعه ما بررسی نشده است و زمان دقیق اندازه گیری تروپونین بیان نشده است. و در نهایت نتیجه گرفته شده برخلاف مطالعه ما در گروه پره اکلامپسی سطح تروپونین به طور معنا دار بالا بوده ولی گروه پره اکلامپسی خفیف این رابطه وجود نداشته است. اما نکته ای وجود دارد در این مطالعه هیچ اشاره ای نشده است که افراد با مشکلات قلبی از مطالعه حذف شود و این مساله می تواند در نتیجه مطالعه تاثیر داشته باشد.

در سال ۲۰۰۷ پژوهش دومینیک و همکاران نشان دادند پره اکلامپسی با افزایش در سطح تروپونین مرتبط نبوده که با نتایج مطالعه ما همسو است. در این مطالعه نیز آزمایش در زمان ختم بارداری گرفته شده است ولی حجم نمونه کمتر بوده است (۲۶ نفر مبتلا به پره اکلامپسی)، نکته ای که در این مطالعه وجود دارد میانگین تروپونین در گروه پره اکلامپسی  $0.008 \text{ ng/ml}$  بوده است که این عدد از حساسیت کیت های مورد استفاده در این مقاله کمتر می باشد.

در پژوهش آیدین و همکارانش در سال ۲۰۰۹ رابطه معناداری بین پره اکلامپسی و افزایش سطح تروپونین I نشان داده نشد که با نتایج این مطالعه تطابق دارد. ولی در این مطالعه فقط گروه پره اکلامپسی شدید بررسی شده است ولی در مقابل فاکتوری که در مطالعه ما بررسی نشده و در این مطالعه انجام شده سطح تروپونین را در زمان قبل و بعد از سزارین نیز بررسی کردند تا احتمالاً نشان دهند که ترومای ناشی از زایمان نقش ندارد، ولی همانگونه که ذکر شد تروپونین I فقط در صدمات قلبی بالا می رود و با توجه به این امر ما نیازی به بررسی این امر نکردیم

مطالعه آتیس و همکاران در سال ۲۰۱۰ بر روی سطح تروپونین I در بیماران مبتلا به پره اکلامپسی خفیف، پره اکلامپسی شدید و فشار خون نرمال نشان داد که سطح تروپونین در

هیچکدام از گروه‌ها افزایش قابل توجهی نداشت (۸) که این نتیجه با نتایج این مطالعه همسو می باشد. این مطالعه نشان می‌دهد که در هیچکدام از گروه‌ها افزایش قابل توجهی در سطح تروپونین I وجود نداشته است که احتمالاً حساسیت کیت‌ها از حساسیت کیت‌های مورد مطالعه ما بیشتر بوده است.

مطالعه بزرگرت و همکاران در سال ۲۰۱۵ بر روی سطح تروپونین I بر روی بیماران مبتلا به پره اکلامپسی و بارداری با فشار خون نرمال در تریمستر سوم نشان داد که سطح تروپونین I تفاوت چندانی در این دو گروه ندارد (۹) که این نتیجه با نتایج این مطالعه تطابق دارد.

#### ۲-۵ نتیجه گیری:

با توجه به اختلاف نظرات مقالات پیشین و عدم قطعیت در رابطه بین تروپونین I و پره اکلامپسی، به نظر می‌رسد این اختلافات می‌تواند به دو دلیل باشد (۱) استفاده از کیت‌های با حساسیت متفاوت (۲)، حذف نکردن افراد مورد مطالعه با سابقه مشکل قلبی که این امر می‌تواند در نتیجه مطالعه تاثیر بسزایی داشته باشد.

در این مطالعه بر آن بودیم تا آزمایشات را تا حد امکان به صورت جامع و دقیق انجام دهیم که شامل تعداد نمونه‌های نسبتاً بالا در مقایسه با مطالعات پیشین، استفاده از روش‌های به روز، حذف افراد با مشکل قلبی، صحت‌گذاری بر نتایج آزمایش با استفاده از دو نوع کیت که در مطالعات گذشته چنین اقدامی انجام نشده بود.

در نهایت هم در مطالعه ما و هم در اکثر مطالعات مطرح شده رابطه‌ای بین سطح تروپونین و پره اکلامپسی یافت نشد.

در نهایت هم در مطالعه ما و هم در اکثر مطالعات مطرح شده رابطه‌ای بین سطح تروپونین و پره اکلامپسی یافت نشد.

#### ۳-۵ پیشنهادات:

از سال ۱۹۶۶ تا به امروز مطالعات جامعی در رابطه با سطح تروپونین با پره اکلامپسی انجام شده و همانطور که در بالا اشاره شد تا به امروز نیز نظر محکمی در این زمینه وجود ندارد. تمامی این



مطالعات یک نقطه مشترک دارند و آن این است که در تمامی مطالعات مبنای نتایج تنها بر اساس یک نمونه آزمایش از هر فرد می باشد و تا به حال سطح تروپونین در طول زمان بارداری برای هر فرد مورد مطالعه قرار نگرفته است. و لذا پیشنهاد می شود به منظور بررسی بهتر:

- ✓ انجام آزمایشات جامعتر ودقیق تر
- ✓ استفاده از امکانات بهتر (کیت ها با حساسیت بالا تر)
- ✓ انجام آزمایشات با تعداد نمونه های بیشتر
- ✓ انجام آزمایشات در بازه های مختلف در زمان بارداری برای هر فرد

## منابع:

- ۱) Cunningham Gray F, Gilstraplarry C, levenokennwth J, Gant Norman F. Williams Obstetrics. USA. Asimon and Schuster company, 2005, 577.
- ۲) Heart Disease / Braunwald/ W.B. Saunders/ 10th Edition/ 2014
- ۳) حاج سید جوادی، عزت السادات. قریشی، والنیتنا. مقایسه تستسترون سرم خانم های مبتلا به پره اکلامپسی با خانم های حامله با فشارخون طبیعی. مجله دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی قزوین. پاییز ۱۳۸۲. شماره ۲۸: ۸۱-۸۳.
- ۴) Aydin C , Buloglu A, Cetinkaya B, Yavuzcan A. Cardiac Troponin levels in pregnant women with severe pre- eclampsia. Journal of obstetricsandGynacology 2009; 29: 621-3.
- ۵) Fleming SM, Gorman T, Finn J, Grimes H, Daly K. Morrison JJ. Cardiac Troponin I in pre- eclampsia and gestational hypertension. British journal of Obstetrics and Gynaecology. 2000; 107: 1417-20.
- ۶) Dominique J , Ferdinand I, Megan K, et al. Troponin I levels in patient with preeclampsia. The American Journal of medicine 2007; 120: 819:13-819.
- ۷) Wilson BJ, WastsonMs, Prescott Gj, et al. Hypertensive disease of pregnancy and risk of hypertension and stroke in later life: results from cohort study- BMJ. 2003; 326: 845.
- ۸) Atis A, Aydin Y, Başol E, Göker N. Troponin I and homocysteine levels in mild and severe preeclampsia. ClinExpObstet Gynecol. 2010;37:21-3.
- ۹) Bozkurt M, Yumru AE, Sahin L, Salman S. Troponin I and D-Dimer levels in preeclampsia and eclampsia: prospective study. Clinical and experimental obstetrics & gynecology 2015;42: 26-31.

١٠) Sibel S, Mahmut E, Elif A, Ahmet Y, Talip G . Evaluation of serum Troponin I Levels in preeclampsia. Dicle Medical Journal. 2015;42:186-191.

١١) Vasilios P, Anastasia P, Maximos F. Maternal cardiac troponin levels in pre-eclampsia: a systematic review. 10.3109/14767058.2015.1127347.

١٢) Aboutaleb Beigi, Atefeh Khezri \*, Abdorrahim Khezri, Mehrdad Khezri. High Troponin I Level among Patients with Severe preeclampsia. Life Science Journal 2013;10;11.